



TITLE:

# 手術療法の立場から

AUTHOR(S):

東, 治人; 勝岡, 洋治

---

CITATION:

東, 治人 ...[et al]. 手術療法の立場から. 泌尿器科紀要 2006, 52(6): 459-467

ISSUE DATE:

2006-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113872>

RIGHT:

# 手術療法の立場から

東 治人, 勝岡 洋治

大阪医科大学応用外科学講座泌尿器科学教室

## TREATMENT FOR LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER : VALUE OF SURGERY

Haruhito AZUMA and Yoji KATSUOKA

*The Department of Urology, Osaka Medical College*

Surgical therapy is not only a therapeutic method but also an important procedure to provide useful information in determining a postoperative treatment strategy. Compared with postoperative cancer staging based on specimens obtained during surgery, more than 30% of cancers were inaccurately staged preoperatively, even when a current advanced diagnostic imaging technique was used. Compared with postoperative histological 30-40% of cancer staging were inaccurately staged based on a preoperative biopsy. These misstaging cases pose a significantly important problem. Approximately 15% and 30% of clinical stage C prostate cancers have been rated as pT2 and pN(+), respectively. Patients with pT3 prostate cancer who underwent radical prostatectomy had 5-year and 10-year overall survival rates of 82% and 67%, respectively, which were comparable to those in patients with pT2 prostate cancer (82% and 67%, respectively). However, patients with prostate cancer rated as pT4 and pN(+) had very poor outcomes with 5-year overall survival rates of 42.4% and 32.6%, respectively. Therefore, even in patients with stage C prostate cancer, surgical therapy should be recommended if no infiltration of adjacent tissue has been noted and the operation is applicable; and an optimal postoperative therapeutic strategy should be selected based on the accurate pathological staging and histological grading using postoperative pathological specimens. Such approaches will prevent unnecessary hormone therapy in patients with pT2 prostate cancer and prevent missing optimal timing for radical cure, as well as allowing appropriate therapy to be selected for patients with pT4 and pN(+) prostate cancer, for whom prognosis may be poor.

(Hinyokika Kiyo 52 : 459-467, 2006)

**Key words :** Locally advanced prostate cancer, Treatment, Surgery

### 手術療法の意義

手術療法は、すべての癌病巣を摘除することにより、治癒が期待できる治療であるという考え方に基いた治療方針である。術後の病理組織学的検索にて『specimen confined』であれば、その患者は治癒を保証され、『死に対する不安を和らげる』ということから、その意義は非常に大きいといえる。しかし、これに加えて、手術療法にはもう1つの大きな意義がある。それは、『手術治療は単に治療にとどまらず、術後の治療方針を決定するうえでの重要な情報源である』という診断的意義である。つまり、患者の予後は癌組織の grade, stage および残存癌組織の有無によって大きく左右されるが、近年の発達した画像診断術を以てしても術前病期診断と手術標本による病期診断の間では mis-staging (understaging あるいは overstaging) が30~40%にも達し、術後の組織標本による正確な病期診断を得ることは、各症例における的確な治療法を決定する上で非常に重大である。

### 局所浸潤癌の治療選択における問題点

#### 1 Mis-staging

局所浸潤癌の治療選択における最も大きな問題点は、術前臨床病期診断と術後病理診断の間での mis-staging である。近年の発達した画像診断術を以てしても Clinical-stage T3N0 症例の約半数は pT2, pT4, pN(+) など、pT3NO 以外の stage であり、実際の stage に適した治療法（たとえば、pT2 であれば前立腺全摘術、pT4 であれば放射線療法+内分泌療法、また pN(+) であれば内分泌療法など）とは異なる治療法を選択されてしまうリスクが半数の症例に存在する。

Table 1 は、術前診断にて clinical stage C であった症例における術後病理標本での pathological stage を文献的に考察した結果である<sup>1-5)</sup>。これらの報告では、pT2 症例が約15%、そして、pN(+) 症例が約30%にも達し、本来の stage である T3/T4N0M0 の症例は約半数にすぎない。Table 2 は、それぞれの pathological

**Table 1.** Clinical stage C における pathological stage

報告者	n	pT2N0M0	pT3N0M0	pT4N0M0	pN (+)
Schulman <sup>1)</sup>	94	11 (12%)	48 (51%)	4 (4%)	31 (33%)
Selli <sup>2)</sup>	29	3 (10%)	11 (38%)	5 (17%)	10 (35%)
Labrie <sup>3)</sup>	12	5 (42%)	3 (25%)	1 (8%)	3 (25%)
林 <sup>4)</sup>	5	0	0	3 (60%)	2 (40%)
松崎 <sup>5)</sup>	4	1 (25%)	3 (75%)	0	0
Total	144	20 (14%)	65 (45%)	13 (9%)	46 (32%)

**Table 2.** 各 stage における予後

		Pathol T2	Pathol T3	Pathol T4	Pathol N (+)
Clinical progress (%)	5 y	(-)	26.3	(-)	(-)
	10 y	(-)	43.6	(-)	(-)
	15 y	(-)	87.0	(-)	(-)
Local recurrence (%)	5 y	(-)	17.0	(-)	64.7
	10 y	(-)	32.0	(-)	(-)
	15 y	(-)	40.3	(-)	(-)
Biochem progress (%)	5 y	(-)	43.8	(-)	82.3
	10 y	(-)	65.3	(-)	(-)
Overall survival (%)	5 y	85.7	82.0	42.4	32.6
	10 y	(-)	60.5	30.0	(-)
	15 y	(-)	17.0	(-)	(-)
Clinical progress (%)	5 y	(-)	26.3	(-)	(-)
	10 y	(-)	43.6	(-)	(-)
	15 y	(-)	87.0	(-)	(-)

stage における前立腺全摘術後の予後について文献的に考察した結果を示しているが、pT3 症例の 5 年および 10 年 over all survival はそれぞれ 82, 67% と pT2 症例の over all survival (5, 10 年 = 82, 67%) に匹敵する成績であったのに対して、pT4, pN(+) の症例における予後はきわめて悪く、5 年生存率はそれぞれ 42.4% および 32.6% であった<sup>6)</sup> これらの結果から、clinical stage C の症例でも、明らかな隣接臓器への浸潤がなければ、すなわち AJCC 分類 stage III に位置付けられる症例 (T3N0M0) に対しては、積極的に手術療法を行い、術後病理組織標本から得られる正確な pathological stage および histological grade を把握した上で、各症例の stage および grade に対する最も適切な治療方針の選択をするのが望ましいと思われる。なぜなら、こうすることによって、pT2 症例に対する無駄なホルモン療法を防止することができるとともに、限局癌症例を根治する可能性を逃すことがなくなることで、また予後不良である約 10% の pT4 症例および約 30% にもおよぶ pN(+) 症例に対して、それぞれの stage における的確な治療法の選択が可能となることなどの利点があるからである。

## 2. Mis-grading

局所浸潤癌の治療選択における 2 番目の問題点は、Mis-grading、すなわち、術前生検と術後病理診断の discrepancy である。Grade は stage と同様に予後に重大な影響を及ぼすため、正確な grade を把握することは、治療法を選択する際に非常に重要である。たとえば、Gleason's Score 8~10 は N(+) の最も大きな risk factor であることは周知の事実である。対照的に clinical stage C 症例、あるいは stage D 症例においても高分化型の症例では低分化型症例に比較して予後が良好であることなどの報告例も正確な grade を把握することの重要性を支持する所見である<sup>7,8)</sup> しかし、ここで 1 つ考慮すべき重大な点は各症例を判断する情報源となる“histological grade の信頼性”である。Fig. 1 は、Grossfeld らが報告した 1,089 例における生検標本と手術標本での Gleason's grade の discrepancy を示した結果である<sup>9)</sup>。ドットで示した生検標本と手術標本において、Gleason's grade が一致した症例は約 60% にすぎず、7% の症例で over-grading、30% の症例において under-grading であったことが明らかとなった。生検標本と手術標本での正診率に関しては数多くの報告があるが、8 カ所以下の生検手技を用いた場合、生検標本と手術標本との一致率が 90% を超えた報告はない。近年この discrepancy を消失させるた

**生検 vs. 手術標本 (Gleason's Grade, n=1089)**

		手術標本			
		2-6	3+4	4+3	8-10
生検標本	2-6	600	165	51	44
	3+4	30	44	19	31
	4+3	10	12	9	12
	8-10	12	10	2	38
Over-grading 76例 (7.0%)		一致症例 691例 (63%)		Under-grading 322例 (29.7%)	

**Fig. 1.** 生検標本と手術標本における Gleason's grade の discrepancy.

め, 生検 core 数を10以上に増加させた, いわゆる extended biopsy を採用する施設が増加し, 一致率が70~80%に上昇したという報告も多数みられるようになった<sup>10)</sup> しかし, これらを加味しても20%強もの症例に mis-grading が生じていることは無視できない事実である. また, 生検標本と手術標本での Gleason's score が一致している場合でも, Intermediate risk と考えられている score 7 の場合, 3+4 と 4+3 の症例間での予後の相異は注意すべき点である. 諸家らの報告によれば, Progression free survival, over all survival とともに Gleason score 4+3 症例では 3+4 の症例に比較して不良である<sup>11, 12)</sup> Gleason's score 7 は癌患者全体に占める割り合いも多く (特に2005年 ISUP Modified Gleason System が提唱されて以来, T1C 症例における Gleason 7 は急増した), Gleason's score 6 の症例に比較して明らかにリンパ節転移の頻度が高率であり予後不良であることから<sup>13)</sup>, 十分な注意が必要である. 元来, 癌組織の heterogeneity を臨床的予後に反映させる目的で考案された Gleason 分類を, 前立腺体積の1%にも満たない針生検の標本に適用することに無理があることはやむを得ない. しかし, 治療方針を決定する最も重要な検査データである生検所見をできる限り正確に得るためには, core 数を増加させた extended biopsy を適用した

り, あるいは, 経直腸的アプローチでは採取困難な anterior lobe や apex 領域の組織採取に経会陰式アプローチを適用するなど, 癌発見率を上昇させるためにさまざまな手法を試みる事が重要であると思われる.

### 手術療法, 放射線療法, 内分泌療法の治療成績

#### 1 手術療法, 放射線療法, 内分泌療法, それぞれの単独療法の比較

Table 3~5 は, clinical stage C 症例における手術療法, 放射線療法, 内分泌療法, それぞれの単独療法の治療効果を, Overall Survival, Cause-Specific Survival, Disease Free Survival, Distant Metastasisなどを指標として文献的に考察した結果をまとめたものである (Table 3<sup>14~18)</sup>; Table 4<sup>19~26)</sup>; Table 5<sup>27~29)</sup>). 全体として放射線療法における治療成績の報告に比較して手術療法, 内分泌療法における報告が少なくデータにやや偏りがあるが, clinical stage C 症例においては, 手術療法における 5, 10年および15年 Overall Survival および Cause-Specific Survival はそれぞれ, 80.6, 53.7, 32.0%および89.2, 80.3, 69.0%であるのに対して, 放射線療法では67.0, 39.4, 23.4%および75, 41, 25%, そして内分泌療法におけるそれは,

**Table 3.** Clinical stage C 症例における手術療法の治療成績

報告者	n	Overall survival			Clinical progress			Local recurrence			Disease-free survival		
		5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y
佐藤 <sup>14)</sup>	61	93	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	46	(-)	(-)
勝岡 <sup>15)</sup>	39	65	55	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
岡根谷 <sup>16)</sup>	41	88	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Oefelein <sup>17)</sup>	96	80	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	83	53	(-)
野口 <sup>18)</sup>	22	75	75	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Total	259	81	62	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	82	53	(-)

**Table 4.** Clinical stage C 症例における放射線療法の治療成績

報告者	n	Overall survival			Clinical progress			Local recurrence			Distant metastasis		
		5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y
Holzman <sup>19)</sup>	121	75	31	16	(-)	(-)	(-)	43	74	80	50	75	75
Fowler <sup>20)</sup>	81	47	22	(-)	61	91	(-)	(-)	(-)	(-)	50	68	(-)
Zagars <sup>21)</sup>	602	74	45	31	41	56	70	14	24	41	34	45	54
Rosen <sup>22)</sup>	88	61	35	(-)	47	65	(-)	(-)	30	(-)	(-)	(-)	(-)
Perez <sup>23)</sup>	412	65	42	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	40	(-)	(-)	42	(-)
DelRegato <sup>24)</sup>	372	66	38	17	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Bagshaw <sup>25)</sup>	385	68	38	20	(-)	(-)	(-)	(-)	38	(-)	(-)	(-)	(-)
Hanks <sup>26)</sup>	296	56	32	23	(-)	(-)	(-)	(-)	30	(-)	(-)	(-)	(-)
Total	2,357	67	39	23	44	65	70	19	35	48	38	49	58

**Table 5.** Clinical stage C 症例における内分泌療法の治療成績

報告者	n	Overall survival			Cause-spec survival			Disease-free rate			Clinical progress		
		5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y
上井 <sup>27)</sup>	61	33	0	0	81	0	0	44	0	0	(-)	(-)	(-)
梅田 <sup>28)</sup>	25	84	84	(-)	79	72	(-)	75	66	(-)	50	68	(-)
宇野 <sup>29)</sup>	51	83	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Total	137	61	24	0	80	21	0	53	19	0	50	68	(-)

61, 24, 0 % および 80, 21, 0 % であり, 単独療法においては手術療法が放射線療法および内分泌療法に比較して治療成績が良好であることが伺える。

## 2. 手術, 放射線および内分泌療法の併用療法による治療効果の検討

Table 6 は, 放射線+内分泌併用療法<sup>30~35)</sup>の治療成績を, また, Table 7 は, 手術, 放射線, 内分泌それぞれの単独療法および手術+補助療法, 放射線+内分泌併用療法の各治療成績をまとめて示す。放射線+内分泌併用療法における10年および15年 Overall

Survival はそれぞれ42, 25%で, ホルモン単独療法(10年および15年全生存率: 24, 0%), 放射線単独療法(10年および15年 Overall Survival: 39, 23%)に比較してやや優れているが, 手術+補助療法(10年および15年全生存率: 64, 51%)と比較すると明らかに予後不良であった。放射線+内分泌併用療法におけるデータに関しては, 近年の放射線治療の発展に伴ってさらなる治療成績の向上が期待できること, また, stage C 症例における手術+補助療法のデータが少ないことなどから今後の治療成績の報告に留意し, さら

**Table 6.** Clinical stage C における放射線+内分泌療法の治療成績

報告者	n	Overall survival			Clinical progress			Local recurrence			Disease-free survival		
		5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y	5 y	10 y	15 y
安倍 <sup>30)</sup>	28	92	(-)	(-)	55	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
水谷 <sup>31)</sup>	39	82	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
北村 <sup>32)</sup>	34	72	(-)	(-)	50	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Bolla <sup>33)</sup>	207	79	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	67	(-)	(-)
Zagars <sup>34)</sup>	34	68	42	25	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	66	58	58
Pilepich <sup>35)</sup>	477	75	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	16	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Total	342	79	42	25	52	(-)	(-)	16	(-)	(-)	67	58	58

**Table 7.** Clinical stage C 症例における単独および併用療法の治療成績

		Clinical T3/C surgery	Clinical T3/C RT	Clinical T3/C HT	Clinical T3/C HT+RT	Pathol T3/C adjuvant
Clinical progress (%)	5 y	30.3	44.0	50	52	19.6
	10 y	44.0	65.2	68	(-)	22.8
	15 y	60.5	70.3	(-)	(-)	56.0
Local recurrence (%)	5 y	12.3	19.6	(-)	(-)	2.1
	10 y	19.0	35.2	(-)	(-)	3.0
	15 y	15.3	48.3	(-)	(-)	4.0
Biochem progress (%)	5 y	50.5	62.8	(-)	(-)	28.7
	10 y	60.5	93.0	(-)	(-)	41.5
Overall survival (%)	5 y	80.6	67.0	61	79	84.3
	10 y	53.7	39.4	24	42	64.6
	15 y	32.0	23.4	0	25	51.0
Cancer spec survival (%)	5 y	89.2	75.0	80	66	97.8
	10 y	80.3	41.0	21	58	88.6
	15 y	69.0	25.0	0	58	78.0

**Table 8.** Clinical stage C 症例 におけるネオアジュバント内分泌療法と手術療法の治療成績

報告者	期間	グループ	断端+ (%)	Down staging (%)	pN (+) (%)	DF S	OS
Schlman <sup>1)</sup>	3 M	Cont (n=94)	61.0	11.7	33.0	(-)	(-)
		3 M (n=86)	42.0	24.4	26.7	(-)	(-)
Selli <sup>2)</sup>	3-6 M	Cont (n=29)	75.9	10.4	34.5	(-)	(-)
		3 M (n=35)	34.3	31.4	17.2	(-)	(-)
		6 M (n=31)	35.5	61.2	9.7	(-)	(-)
Labrie <sup>3)</sup>	3 M	Cont (n=12)	80.0	41.6	25.0	(-)	(-)
		3 M (n=15)	65.7	80.0	6.7	(-)	(-)
Homma <sup>36)</sup>	3 M	Cont (n=24)	100	0	70.0	(-)	(-)
		3 M (n=24)	63.0	17.0	39.0	(-)	(-)
Hugosson <sup>37)</sup>	3 M	Cont (n=31)	61	(-)	(-)	(-)	(-)
		3 M (n=37)	22	12.5	(-)	(-)	(-)
Van Poppel <sup>38)</sup>	1.5 M	Cont (n=25)	40.0	56.0	(-)	(-)	(-)
		3 M (n=29)	48.3	58.6	(-)	(-)	(-)

なる検討が必要であると思われる。

### 3. 手術+補助療法

手術+補助療法の代表例として, a) 手術+内分泌療法および b) 手術+放射線療法がある。

#### a) 手術+内分泌療法

手術+内分泌療法には, 術前に内分泌療法を行うネオアジュバンド療法と術後に内分泌療法を行うアジュバンド療法があり, その治療効果をめぐって以前から議論がかわされてきた。

i) ネオアジュバンド療法: Table 8 は clinical stage C におけるネオアジュバンド療法の治療成績を示したものである<sup>1-3, 36-38)</sup>。ほとんどの報告例で, 断端陽性率の低下と down staging がはかられ, 術後の pN(+) 率の明らかな低下がみられたが, 生存期間の延長効果を認めた報告は, Overall Survival, Cause-Specific Survival のいずれをとっても見られなかった。また, ネオアジュバンド療法の大きな欠点として, 手術療法の利点の1つである『腫瘍の正確な病期と分化度の把握』が困難なことが挙げられ, clinical stage C 症例にネオアジュバンドを用いて積極的に手術を行うには, 未だ時機尚早であると思われる。

#### ii) アジュバント療法: アジュバント療法について

も, Table 9<sup>8, 29, 39, 40)</sup>に見られるように長期成績を示したデータは数少なく, 十分なエビデンスは存在しないが, 最近では手術標本における腫瘍の正確な病期と分化度を把握できること, pT2 症例に対する無駄な内分泌療法を回避可能であること, などの理由からアジュバンド療法が推奨される傾向にある。

#### b) 手術+放射線療法

Stage C 症例における手術+放射線療法の有用性を支持する報告は多い。Table 10 は術後 pathological stage C 症例における Overall Survival, Cause-Specific Survival, Clinical Progression, Local Recurrence について諸家らの報告結果をまとめたものである (n = 174)<sup>41-49)</sup>。10年後の Clinical Progression は20%以下, 特に局所再発は3%と非常に少なく, 生存期間についても, 5年 Cause-Specific Survival 100%, 10年 Overall Survival 82%と明らかな治療効果が認められた。

### われわれの施設における治療オプション

われわれの施設では, clinical stage 分類に, AJCC 分類を用いている。前述した『明らかな隣接臓器への浸潤がない clinical stage C の症例』は, AJCC 分類で

**Table 9.** Pathological stage C 症例 における手術療法とアジュバント内分泌療法の治療成績

報告者	n	Overall survival		Disease-free survival		Clinical progress		Biochemical progress	
		5 y	10 y	5 y	10 y	5 y	10 y	5 y	10 y
前田 <sup>8)</sup>	6	(-)	(-)	82	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
宇野 <sup>21)</sup>	7	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
森岡 <sup>39)</sup>	18	92	(-)	71	(-)	85	(-)	(-)	(-)
平野 <sup>40)</sup>	15	53	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Total	46	81	(-)	74	(-)	85	(-)	(-)	(-)

Table 10. Pathological stage C 症例における手術+放射線療法の治療成績

報告者	n	Overall survival		Cancer-spec survival		Clinical progress		Local recurrence	
		5 y	10 y	5 y	10 y	5 y	10 y	5 y	10 y
Pilepich <sup>41)</sup>	18	60	(-)	(-)	(-)	55	(-)	0	(-)
Hanks <sup>42)</sup>	11	86	(-)	(-)	(-)	14	(-)	0	(-)
Lange <sup>43)</sup>	24	79	(-)	(-)	(-)	21	(-)	0	(-)
Gibbons <sup>44)</sup>	22	(-)	73	(-)	(-)	(-)	27	(-)	5
Forman <sup>45)</sup>	16	100	(-)	(-)	(-)	9	(-)	(-)	(-)
Ami Sidi <sup>46)</sup>	30	76	(-)	(-)	(-)	24	(-)	(-)	3
Fried <sup>47)</sup>	6	100	(-)	100	(-)	0	0	0	(-)
Carter <sup>48)</sup>	31	92	92	(-)	(-)	8	8	3	(-)
Shevrin <sup>49)</sup>	16	92	76	(-)	(-)	24	36	0	(-)
Total	174	84	82	100	(-)	21	19	1	3

は stage III に位置付けられる (T3N0M0). このような症例に対しては、年齢や performance status などを十分に考慮に入れた上で、可及的に手術療法を勧め、術後病理組織標本から得られる正確な pathological stage および histological grade を把握した上で、各症例の stage および grade に対する最も適切な治療方針の選択をするように心掛けています。Fig. 2 は、われわれの施設での術後各 stage における治療方針を示したものである。Pathological stage T2 症例では PSA-follow up, pT3 症例では術後3週目の PSA 値を基準として術後内分泌療法、あるいは放射線療法による補

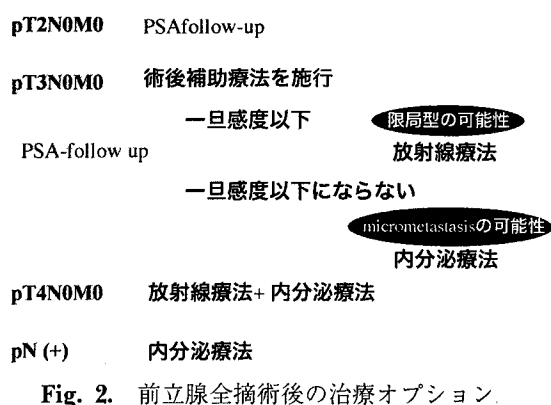
助療法を施行している。すなわち、術後3週目の PSA 値で一旦感度以下に下がった症例は、限局型残存腫瘍を疑い、放射線療法を施行する。これに対して術後3週目の PSA 値が感度以下にならない症例においては、micrometastasis のリスクを考慮して内分泌療法を施行する。また、術後病理組織診断で明らかな隣臓器に浸潤が認められる (pT4N0M0) 症例では、放射線療法+内分泌療法を、そして、pN(+) 症例では内分泌療法を行っている。

## 手術手技

最後に、われわれの施設で施行している“断端陽性を回避するコツ”を簡単に紹介する。

### 1) 可及的に遠位部での尿道切断 (Fig. 3)

恥骨前立腺靱帯の切断については、術後尿失禁の有無などをめぐって意見がわかれるが、われわれは恥骨前立腺靱帯を完全に切断している。恥骨前立腺靱帯を切断し前立腺を十分に牽引することによって、尿道を十分に露呈することが可能となる。そして、尿道を括約筋付着部から約 10 mm の縫い代をとって可及的に遠位部で切断することで尿道断端癌細胞陽性率は明らかに低下する。また、この際まず尿道前面を切断し、2時方向と、10時方向の縫合糸をかけておくと、後の



尿道の切断：可及的に遠位部で行なう

1. 恥骨前立腺靱帯を切断
2. 前立腺を牽引しつつ尿道を露呈し、可及的に遠位部で前面を切断する
3. 尿道にあらかじめ縫合糸を2本 (2時、10時) 運針しておく

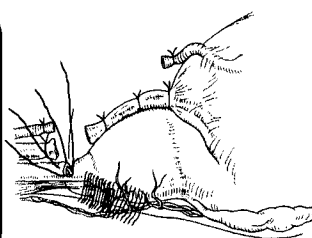
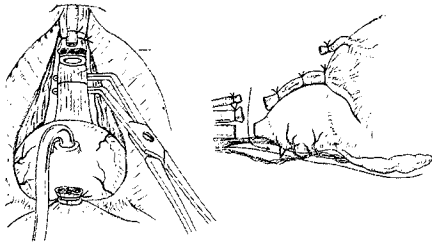


Fig. 3. 手術手技 (1) 尿道前面の切断.

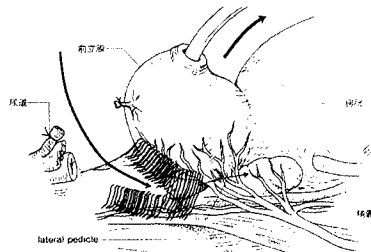
解剖学的な層を把握した直腸前面の剥離



要点: 尿道外側の直腸前脂肪を指標に (lateral approach) 尿道後面のDenonvilliers 筋膜から連続する組織を直腸前脂肪が露呈するまで完全に切断する

Fig. 4. 手術手技 (2) 尿道後面の切断, 直腸前面の剥離.

前立腺後面の剥離: lateral pedicle 外側の被膜を順次切断



要点: 精嚢が出るまでlateral pedicle外側の被膜を順次切断とすると前立腺、精嚢が自然に起き上がってくる

Fig. 5. 手術手技 (3) 精嚢, 精管および前立腺後面の剥離.

尿道吻合が容易となる.

2) 解剖学的層 (レイヤー) を把握した尿道後面の切断 (Fig. 4)

Stage C 症例における前立腺全摘術で最も重要な手技は, 前立腺後面と周囲組織との剥離である. この際, 尿道および尿道括約筋を含めて直腸前脂肪組織まで確実に切断することが重要である. すなわち, 骨盤低筋膜に切開を加え肛門挙筋を前立腺から十分に剥離し, 前立腺側方に存在する直腸前脂肪組織を確認して, これを指標として尿道および尿道括約筋に連続する Denonvilliers 筋膜を直腸前脂肪が露呈するまで確実に切断することが重要なポイントである.

3) 精嚢, 精管および前立腺後面の剥離: lateral pedicle の外側被膜を順次切断 (Fig. 5)

尿道および Denonvilliers 筋膜を直腸前脂肪が露呈するまで確実に切断した後, Fig. 4 に示すごとく, lateral pedicle を形成する最外側の被膜を順次近位側に向かって切断していくと, 精嚢, 精管および前立腺が自然に起き上がってくる. この際注意すべき点は, 前立腺後面に盲目的に手をいれることは直腸損傷を招くばかりか, 癌組織癒着部位での癌組織残存の原因に

もなり得ることで, 絶対に慎むべき行為である. また, 明らかな被膜外浸潤を認めた場合には直腸前脂肪を, あるいは, 直腸壁を含めて癌組織を完全に摘除することが肝要である. われわれの施設ではこれまで 3 例に直腸壁合併切除を施行し, 術後58カ月<sup>36-49)</sup>の観察期間を経て 1 例を除き PSA 再発を認めていない.

## 文 献

- Schulman CC, Debruyne FM, Forster G, et al.: 4-Year follow-up results of a European prospective randomized study on neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in T2-3N0M0 prostate cancer. European Study Group on Neoadjuvant Treatment of Prostate Cancer. Eur Urol **38**: 706-713, 2000
- Selli C, Montironi R, Bono A, et al.: Effects of complete androgen blockade for 12 and 24 weeks on the pathological stage and resection margin status of prostate cancer. J Clin Pathol **55**: 508-513, 2002
- Labrie F, Cusan L, Gomez JL, et al.: Downstaging of early stage prostate cancer before radical prostatectomy: the first randomized trial of neoadjuvant combination therapy with flutamide and an luteinizing hormone-releasing hormone agonist. Urology **44**: 29-37, 1994
- 林 宣男, 川村壽一, 藤田公生, ほか: 前立腺癌に対する前立腺全摘除術の臨床的検討: 東海腫瘍登録症例の解析. 泌尿紀要 **43**: 471-476, 1997
- 松崎純一, 神田文義, 渡辺岳志, ほか: Stage B, C に対する前立腺全摘除術の治療成績. 泌尿紀要 **47**: 5-10, 2001
- Schroder FH and van den Ouden D: Management of locally advanced prostate cancer. World J Urol **18**: 204-215, 2000
- Lu-Yao GL and Yao SL: Population-based study of long-term survival in patients with clinically localized prostate cancer. Lancet **349**: 906-910, 2000
- 前田 修, 目黒則男, 細木 茂, ほか: 病期 C 前立腺癌に対する前立腺全摘除術の治療成績: 他治療法との比較検討. 泌尿紀要 **43**: 457-460, 1997
- Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, et al.: Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy: results from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor database. J Urol **163**: 851-856, 2001
- San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, et al.: Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. J Urol **169**: 136-140, 2003
- Lau WK, Blute ML, Bostwick DG, et al.: Prognostic factors for survival of patients with pathological Gleason score 7 prostate cancer:



- differences in outcome between primary Gleason grades 3 and 4. *J Urol* **166**: 1692-1697, 2001
- 12) Makarov DV, Sanderson H, Partin AW, et al.: Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: is the prognostic difference in Gleason scores 4+3 and 3+4 independent of the number of involved cores? *J Urol* **167**: 2440-2442, 2002
- 13) McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, et al.: Histologic differentiation, cancer volume, and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* **66**: 1225-1235, 1990
- 14) 佐藤一成: 局所進展前立腺癌の治療選択肢: 前立腺全摘術単独. 泌尿器外科 **15**: 731-734, 2002
- 15) 勝岡洋治, 東 治人: 前立腺癌手術療法の意義: 問題点および対策. 日臨 **60**: 211-217, 2002
- 16) 岡根谷利一, 水沢弘哉, 米山威久, ほか: 前立腺癌169例の臨床的検討. 泌尿紀要 **42**: 563-567, 1996
- 17) Oefelein MG, Smith ND, Grayhack JT, et al.: Long-term results of radical retropubic prostatectomy in men with high grade carcinoma of the prostate. *J Urol* **158**: 1460-1465, 1997
- 18) 野口正典, 矢原淳郎, 一木準史, ほか: 前立腺局在癌において前立腺全摘除術は内分泌療法より有効か? 西日泌尿 **61**: 373-378, 1999
- 19) Holzman M, Carlton CE and Scardino PT: The frequency and morbidity of local tumor recurrence after definitive radiotherapy for stage C prostate cancer. *J Urol* **146**: 1578-1582, 1991
- 20) Fowler JE, Brasswell NT, Pandey P, et al.: Experience with radical prostatectomy and radiation therapy for localised prostate cancer at a Veterans Affairs medical center. *J Urol* **153**: 1026-1031, 1995
- 21) Zagars GK, Eschenbach C and von Ayala AG: Prognostic factors in prostate cancer: analysis of 874 patients treated with radiation therapy. *Cancer* **72**: 1709-1725, 1993
- 22) Rosen EM, Cassady JR, Conolly J, et al.: Radiotherapy for localised prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **10**: 2201-2210, 1984
- 23) Perez CA, Lee HK, Georgion A, et al.: Technical and tumor related factors affecting outcome of definitive irradiation for localised carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **26**: 581-591, 1993
- 24) DelRegato JA, Trailins AH and Pittman DD: Twenty years follow-up of patients with inoperable cancer of the prostate (stage C) treated by radiotherapy: report of a national cooperative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **26**: 197-201, 1993
- 25) Bagshaw MA, Cox RS and Ramback JE: Radiation therapy for localised prostate cancer: justification by long-term follow-up. *Urol Clin North Am* **17**: 787-802, 1990
- 26) Hanks GE and Dawson AK: Treatment of early stage prostate cancer: radiotherapy. In: Hellman S, et al. (eds) Important advances in oncology. Lippincott, Philadelphia pp 225-239, 1993
- 27) 上井崇智, 岡崎 浩, 中村敏之, ほか: 前立腺癌病期 B, C における内分泌療法の臨床的検討. 泌尿紀要 **49**: 639-643, 2003
- 28) 梅田佳樹, 林 宣男, 小川和彦, ほか: 前立腺癌の臨床的検討—当科における最近12年間107例の成績— 泌尿紀要 **46**: 873-878, 2000
- 29) 宇野雅博, 高田俊彦, 米田尚生, ほか: 前立腺癌326例の治療成績. 泌尿器外科 **17**: 1215-1219, 2004
- 30) 阿部達之, 五味弘道, 星川嘉一, ほか: 前立腺癌病期 B~C に対するホルモン療法併用放射線外部照射の治療成績. 臨放射 **47**: 1702, 2002
- 31) 水谷好秀, 山下 孝, 古川雅彦, ほか: 前立腺癌の前立腺部照射方法について. 泌尿器外科 **12**: 931-936, 1999
- 32) 北村唯一, 西松寛明, 高橋 悟, ほか: 東京大学分院における前立腺全摘36例の長期治療成績. 泌尿器外科 **18**: 231-237, 2005
- 33) Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al.: Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med* **337**: 295-300, 1997
- 34) Zagars GK, Pollack A and von Eschenbach A: Addition of radiation therapy to androgen ablation improves outcome for subclinically node-positive prostate cancer. *Urology* **58**: 233-239, 2001
- 35) Pilepich MV, Coplan R, Byhardt RW, et al.: Phase III trial of androgen suppression using goserelin in unfavorable-prognosis carcinoma of the prostate treated with definitive radiotherapy: report of Radiation Therapy Oncology Group protocol 85-31. *J Clin Oncol* **15**: 1013-1021, 1997
- 36) Homma Y, Akaza H, Okada K, et al.: Preoperative endocrine therapy for clinical stage A2, B, and C prostate cancer: an interim report on short-term effects. *Int J Urol* **4**: 144-151, 1997
- 37) Hugosson J, Abarahamsson PA, Ahlgren G, et al.: The risk of malignancy in the surgical margin at radical prostatectomy reduced almost three-fold in patients given neo-adjuvant hormone treatment. *Eur Urol* **29**: 413-419, 1996
- 38) Van Poppel H, DeRidder D, Elgamal AA, et al.: Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy decreases the number of positive surgical margins in stage t2 prostate cancer: interim results of a prospective randomized trial. *J Urol* **154**: 429-434, 1995
- 39) 森岡政明, 大橋洋三, 渡辺裕修, ほか: 前立腺癌の術後補助療法. 西日泌尿 **59**: 293-298, 1997
- 40) 平野大作, 蜂矢隆彦, 山中弥太郎, ほか: 前立腺癌臨床病期 C に対する内分泌療法併用による前立腺全摘術と内分泌単独療法の治療成績. 泌尿器外科 **11**: 347-348, 1998
- 41) Pilepich MV, Walz BJ and Baglan RJ: Postoperative irradiation in carcinoma of the prostate.

- Int J Radiat Oncol Biol Phys **10** : 1869-1873, 1984
- 42) Hanks GE and Dawson AK : The role of external beam radiation therapy after prostatectomy for prostate cancer. *Cancer* **58** : 2406-2410, 1986
  - 43) Lange PH, Moon TD, Narayan P, et al. : Radiation therapy as adjuvant treatment after radical prostatectomy : patient tolerance and preliminary results. *J Urol* **136** : 45-59, 1986
  - 44) Gibbons RP, Cole BS, Richardson RG, et al. : Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy : results and complications. *J Urol* **135** : 65-68, 1986
  - 45) Forman JD, Wharam MD, Lee DJ, et al. : Definitive radiotherapy following prostatectomy : results and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **12** : 185-189, 1986
  - 46) Ami Sidi A and Lange PH : Adjuvant radiation therapy in patients upstaged to stage C or D1 disease after radical prostatectomy. *Eur Urol* **13** : 238-241, 1987
  - 47) Fried PR and Mandell SA : Role of adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for microscopic residual disease. *Eur Urol* **15** : 37-39, 1988
  - 48) Carter GE, Lieskovsky G, Skinner DG, et al. : Results of local and/or systemic adjuvant therapy in the management of pathologic stage C or D1 prostate cancer following radical prostatectomy. *J Urol* **142** : 1266-1271, 1989
  - 49) Shevlin BE, Mittal BB, Brand WN, et al. : The role of adjuvant irradiation following primary prostatectomy, based on histopathologic extent of tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **16** : 1425-1430, 1989
- (Received on January 23, 2006)  
(Accepted on March 20, 2006)